



Doktori értekezés tézisei

**Reaktív oxigéntartalmú részecskék szerepe négy, nem
szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerhatóanyag
vákuum-ultraibolya fotolízise során**

Arany Eszter

Környezettudományi Doktori Iskola

Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar,
Kémiai Tanszékcsoporth, Környezetkémiai Kutatócsoport

Témavezetők:

Dr. Alapi Tünde, egyetemi tanársegéd

Dr. Schrantz Krisztina, egyetemi adjunktus

Szeged

2014

1. Bevezetés és célkitűzések

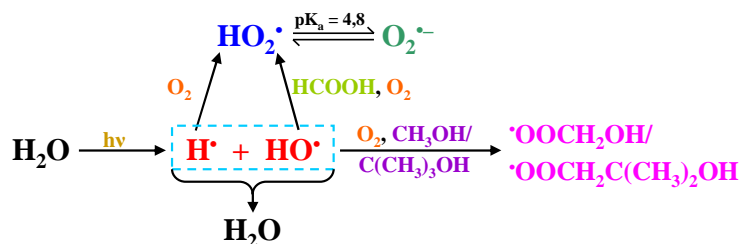
A hagyományos víztisztítási technológiák zömében biológiai módszereken alapulnak, és az itt használt mikroorganizmusok képtelenek eltávolítani jó néhány szennyezőanyagot. Manapság ezért a tudományos érdeklődés középpontjába került a nehezen lebontható szennyeződések tartalmazó vizek tisztítása. A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerhatóanyagok ilyen szennyezőknek tekinthetők. Vizsgálódásaim célvegyületeiként ezért ebből a csoportból választottam ki az ibuprofent (IBU), a ketoprofent (KETO), a naproxent (NAP) és a diklofenákot (DICL), modelvegyületként pedig a fenolt (PhOH).

A fent említett probléma megoldására alkalmasak lehetnek a nagyhatékonyságú oxidációs eljárások. Ezek a módszerek reaktív gyökök generálásán alapulnak, melyek a szennyezőanyagokkal reagálva azok bomlását indukálják. Rengeteg információt találunk a szakirodalomban a legreaktívabb szabad gyök, a hidroxilgyök (HO^\bullet) reakcióira vonatkozóan, azonban alig lelhető fel adat a kevésbé reaktív gyökökre vonatkozóan, pedig amennyiben valami oknál fogva ezen részecskék koncentrációja megnő, ezek is hozzájárulhatnak a szennyezők bontásához.

A nagyhatékonyságú oxidációs eljárások közül a vákuum-ultraibolya (VUV) fotolízis alkalmas módszer, hogy a közvetlen reakciókat, illetve különböző paramétereknek (pl. az oldott O_2 vagy bizonyos gyöktranszfer molekulák jelenlétének) a gyökkészletre és a szerves szennyezőanyagok bomlására gyakorolt hatását tanulmányozzuk, hiszen ezen technika alkalmazása során ismert a generált gyökkészlet.

A HO^\bullet mellett a hidroperoxilgyök/szuperoxid gyökion ($\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$) a legfontosabb oxigéntartalmú részecske, a H_2O_2 koncentrációja ($c_{\text{H}_2\text{O}_2}$) pedig ezen gyökök oldatbeli koncentrációjára ($c_{\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}}$) utal. Ezért célul tűztem ki a vizsgált vegyületek VUV-fotolízise során képződő H_2O_2 koncentrációjának mérését is.

Az oldott O_2 több módon is befolyásolhatja a gyökkészletet, ahogy az az 1. ábrán is látható. Ezért célom volt az oldott oxigénnek a vizsgált vegyületek kezdeti átalakulására, a belőlük keletkező aromás köztitermékek képződésére és bontására, valamint a mineralizációra kifejtett hatásának tanulmányozása is. Az oldott O_2 relatíve növekvő koncentrációja hatásának vizsgálata érdekében a kísérleteket két különböző kiindulási szennyezőanyagkoncentráció esetében végeztem el.



1. ábra: A különböző gyöktranszfer molekulák hatása a víz VUV-fotolízise során keltett gyökkészletre.

Formiácionok és oldott O_2 együttes jelenléte esetén a víz VUV-fotolízise során keletkező összes primer gyök (a HO^\bullet és a hidrogénatom/hidratált elektron ($\text{H}^\bullet/\text{e}_{\text{aq}}^-$)) $\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$ -ná alakul át. (1. ábra). Az oldat pH-jának változtatásával, a HO_2^\bullet és a $\text{O}_2^{\bullet-}$ aránya is változik. Terveztem tehát a HO_2^\bullet -öknek, illetve a $\text{O}_2^{\bullet-}$ -oknak a célvegyületek kezdeti átalakulására kifejtett hatását is tanulmányozni.

Amennyiben együttesen van jelen az oldatban oldott O_2 és gyökfogó vegyület (metanol vagy *terc*-butanol), a $\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$ -ok mellett peroxilgyökök ($^\bullet\text{OOCH}_2\text{OH}$ vagy $^\bullet\text{OOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$) keletkeznek (1. ábra). Ezen reaktív oxigéntartalmú gyökök reaktivitásának összehasonlítása végett, célul tűzttem ki a vizsgált vegyületek kezdeti átalakulási sebességeinek összehasonlítását formiácionok, illetve gyökfogók jelenlétében.

A gyökkészletet maguk a szennyezőanyagok is befolyásolják, ami arra indított, hogy a célvegyületek VUV-fotolízisét négy különböző kiindulási koncentrációban (c_0) végezzem el. A szakirodalomban semmilyen információra nem bukkantam az IBU, a KETO, a NAP vagy a DICL VUV-átalakulásával kapcsolatban, ezért célom volt javaslatot tenni az ezen vegyületek bomlása során képződő aromás köztitermékek szerkezetére, illetve keletkezésük mechanizmusára.

A fent bemutatott célok megvalósítása a nagyhatékonyságú oxidációs eljárások hatékonyságának növekedéséhez járulhat hozzá.

Módszerek

A VUV-fotolízis során kétféle kísérleti berendezést alkalmaztam. A kezelt oldat mindkét esetben egy termosztált reaktor és egy reakciótartály között keringett. A 250 cm^3 -nyi, illetve 2 dm^3 -nyi oldatot 20, illetve 100 W-os xenon excimer lámpával világítottam meg, mely $172\pm 14\text{ nm}$ -es sugárzást emittált. Az oxigénmentes, O_2 -vel, illetve levegővel telített körülményeket N_2 , O_2 , illetve levegő bevezetésével valósítottam meg.

A szennyezőanyagokat tartalmazó mintákat Agilent 1100-as típusú LCMSD VL készülékkel elemeztem. Az oldatok teljes szerves széntartalmát az Analytik Jena AG által gyártott multi N/C 3100-as készülékkel határoztam meg.

A vizsgált vegyületek bomlásának látszólagos reakciósebességi együtthatóit (k') a folyadékkromatográfiás mérések során meghatározott koncentrációértékek nemlineáris paraméterbecsléssel történő illesztésével állapítottam meg, a Wolfram Research, Inc. cég által gyártott Mathematica 8 program segítségével. Megjegyzendő azonban, hogy a rendszerünk nagyon inhomogén. A VUV-fotonok már nagyon vékony ($< 0,1\text{ mm}$ -es) vízrétegben elnyelődnek, miáltal a kvarc/víz határfelületen csak egy vékonyfalú hengerpalástnyi térfogat tekinthető megvilágítottnak. Ráadásul a kísérleti berendezésünk is ebből, a csak részben megvilágított reaktorból és egy reakciótartályból állt. Mindezt az alkalmazott kísérleti körülmények között meghatározott (látszólagos) k' értékek a célvegyületek átlagos átalakulására vonatkoznak.

Új tudományos eredmények

T1. A vizsgált szennyezőanyagok VUV-fotolízisének kezdeti szakaszában a $HO_2^{\bullet}/O_2^{\bullet-}$ -ok koncentrációja nő.

A PhOH, az IBU és a KETO O_2 -nel telített oldatának VUV-fotolízise rávilágított, hogy a CH_2O_2 növekszik ezen vegyületek átalakulásának kezdeti szakaszában, ami a $CHO_2^{\bullet}/O_2^{\bullet-}$ -növekedésére utal. Habár a $HO_2^{\bullet}/O_2^{\bullet-}$ -ok reaktivitása általában kisebb, mint a H^{\bullet} -oké [1], amennyiben koncentrációjuk megnő, ezen gyökök is hozzájárulhatnak a szerves szennyezőanyagok bomlásához [2].

T2. A redukív (H^{\bullet}/e_{aq}^{-}) és oxidatív ($HO_2^{\bullet}/O_2^{\bullet-}$ és HO^{\bullet}) reaktív részecskéknek a szerves szennyezőanyagok átalakításában betöltött szerepe erőteljesen függ az illető vegyületek szerkezetétől (azoknak az említett gyökökkel való reakcióik reakciósebességi együtthatóitól).

A PhOH-tartalmú oldatok VUV-fotolízise során meghatározott kezdeti reakciósebesség-értékek (r_0) oldott O_2 jelenlétében voltak magasabbak, holott NAP- vagy $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ -es kiindulási koncentrációjú IBU-tartalmú oldatok esetében éppen ellenkezőleg. Mindemellett KETO-, DICL- és $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ -es kiindulási koncentrációjú IBU-tartalmú oldatok megvilágítása során az r_0 értékek függetlennek bizonyultak az c_{O_2} -tól (I. táblázat).

I. táblázat: A vizsgált vegyületek kezdeti VUV-átalakulási sebességei oldott O_2 jelenlétében és hiányában.

vegyület	gáz	$c_0 = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$		$c_0 = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$	
		$r_0 (\times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$	$SD (\times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$	$r_0 (\times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$	$SD (\times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$
PhOH	O_2	2,4	0,05	4,4	0,10
	N_2	1,9	0,05	1,2	0,03
IBU	O_2	0,8	0,03	5,3	0,20
	N_2	1,4	0,06	5,2	0,30
KETO	O_2	2,8	0,10	10,0	0,30
	N_2	2,7	0,04	10,3	0,40
NAP	O_2	1,4	0,04	6,8	0,20
	N_2	3,2	0,20	8,6	0,40
DICL	O_2	1,9	0,05	5,7	0,30
	N_2	1,8	0,08	5,5	0,08

A PhOH esetében az oldott O_2 gátolhatja a H^\bullet/e_{aq}^- HO^\bullet -kel való rekombinációját, a redukzív H^\bullet/e_{aq}^- -t oxidatív $HO_2^\bullet/O_2^{\bullet-}$ -ná alakítja, és gátolhatja szerves vegyületek HO^\bullet -kel való reakciója során képződő R^\bullet és $(RHOH)^\bullet$ gyökök visszaalakulását. Ezek a hatások eredményezhetik a PhOH kezdeti reakciósebességének növekedését oldott O_2 jelenlétében.

Ezzel ellentétben a NAP- és az $1,0 \times 10^{-5}$ mol dm^{-3} -es kiindulási koncentrációjú IBU-tartalmú oldatok VUV-fotolízisének eredményei arra engednek következtetni, hogy ezekben az esetekben a H^\bullet/e_{aq}^- sokkal nagyobb mértékben járul hozzá a kiindulási vegyületek átalakulásához, mint a $HO_2^\bullet/O_2^{\bullet-}$ [3]. Ugyanakkor a KETO, a DICL és az $1,0 \times 10^{-4}$ mol dm^{-3} -es kiindulási koncentrációjú IBU-tartalmú oldatok esetében, ahol az r_0 értékek nem függtek az c_{O_2} -tól arra következtethetünk, hogy habár oldott O_2 jelenlétében csökken a H^\bullet/e_{aq}^- koncentrációja, ezt a hatást kompenzálja a reaktív oxigéntartalmú gyökök koncentrációjának növekedése [4].

T3. Az oldott O_2 jelenléte elengedhetetlen a vizsgált gyógyszerhatóanyagok hatékony, VUV-fotonok által indukált mineralizációjához.

A mineralizáció sebessége oldott O_2 hiányában kicsi. Joggal feltételezhető tehát, hogy oxigénmentes oldatok VUV-fotolízise során nem detektált, nehezen lebontható köztitermékek (valószínűleg a kiindulási vegyületek dimerjei és oligomerjei) képződnek [4].

T4. A $HO_2^\bullet/O_2^{\bullet-}$ szerves vegyületekkel való reakciójának reakciósebességi állandója nagymértékben függ az illető vegyület kémiai szerkezetétől.

II. táblázat: A vizsgált vegyületek VUV-átalakulásának kezdeti reakciósebesség-értékei, ha a gyökök nagy részét HO_2^\bullet -ké, illetve $O_2^{\bullet-}$ -ná alakítjuk.

vegyület	HO_2^\bullet		$O_2^{\bullet-}$	
	$r_0 (\times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$	$SD (\times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$	$r_0 (\times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$	$SD (\times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1})$
PhOH	13,0	1,00	1,1	0,10
IBU	2,2	0,20	5,2	0,20
KETO	3,2	0,05	8,8	0,30
NAP	2,2	0,20	1,1	0,03

Formiácionok és oldott O_2 együttes jelenlétében a VUV-fotolízis során képződő primer gyökök gyakorlatilag teljesen $HO_2^\bullet/O_2^{\bullet-}$ -ná alakulnak. Savas körülmények között a

gyökök nagy része HO_2^\bullet , míg lúgos oldatokban $\text{O}_2^{\bullet-}$ formában van jelen. A célvegyületeknek az említett reakciókörülmények között történő VUV-fotolízise azt valószínűsítette, hogy a $\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$ párosból a PhOH és a NAP esetében a HO_2^\bullet [5], míg az IBU és a KETO esetében a $\text{O}_2^{\bullet-}$ járul hozzá nagyobb mértékben a vegyületek átalakulásához (II. táblázat).

A DICL pH < 5,8 oldatokban való kis oldhatósága miatt a HO_2^\bullet -nek és a $\text{O}_2^{\bullet-}$ -nak a molekula átalakulásában játszott szerepét foszfátok jelenlétében és hiányában elvégzett kísérletekkel vizsgáltam meg. Foszfátpufferben elkészített oldatokban a $\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$ főként $\text{O}_2^{\bullet-}$ formában volt jelen a kezelés teljes időtartama alatt. Milli-Q vízben készített DICL-oldatok esetében pedig a $\text{O}_2^{\bullet-}$ -ok nagy része HO_2^\bullet -ké alakult hosszabb besugárzási idők esetében ($t > 180$ s). 180 s-nál hosszabb besugárzás esetében a DICL átalakulása egy kissé nagyobb sebességgel játszódott le Milli-Q vizes oldatokban, mint foszfátpufferben. Az aromás köztitermékek koncentrációja ugyanakkor foszfátpuffer jelenlétében volt nagyobb. Az eredmények tanúsága szerint a DICL és aromás köztitermékei kisebb reakciósebességgel reagálnak a $\text{O}_2^{\bullet-}$ -nal, mint a HO_2^\bullet -kel [4].

T5. A vizsgált szennyezőanyagok VUV-átalakulásához nagyobb mértékben járulnak hozzá a metanolból és a terc-butanolból képződött peroxilgyökök (a $^\bullet\text{OOCH}_2\text{OH}$ és a $^\bullet\text{OOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$), mint a $\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$.

III. táblázat: A vizsgált vegyületek VUV-átalakulása kezdeti reakciósebesség-értékeinek hányadosai különböző gyöktranszferek jelenlétében.

vegyület	$r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{HO}_2^\bullet)$	$r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{O}_2^{\bullet-})$	$r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{kisebb } c_{\text{gyökfogó}})$	$r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{nagyobb } c_{\text{gyökfogó}})$
PhOH	3,4	40,0	5,3	8,0
IBU	24,1	10,2	1,8	n.m.*
KETO	31,3	11,4	1,1	1,9
NAP	30,9	60,2	3,3	5,0
DICL	n.m.	n.m.	1,5	2,6

*nem mértük

Összehasonlítottam a vizsgált vegyületek VUV-átalakulása kezdeti reakciósebesség-értékeinek oldott O_2 , illetve oldott O_2 és formiácionok együttes jelenlétében (a gyököket $\text{HO}_2^\bullet/\text{O}_2^{\bullet-}$ -ná alakítva át) mért arányát ($r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{HO}_2^\bullet)$ vagy $r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{O}_2^{\bullet-})$) a bomlási sebességek oldott O_2 , illetve oldott O_2 és gyökfogó vegyületek (CH_3OH vagy terc-butanol)

jelenlétében mért arányával ($r_0(\text{O}_2)/r_0$ (alacsonyabb $c_{\text{gyökfogó}}$) vagy $r_0(\text{O}_2)/r_0$ (magasabb $c_{\text{gyökfogó}}$)). A III. táblázatból kitűnik, hogy az előbbi értékek szignifikánsan (majdnem minden esetben egy nagyságrenddel) nagyobbak, mint az utóbbiak. Az egyetlen kivétel a PhOH-tartalmú oldatok savas pH-n történő, oldott O_2 és formiácionok együttes jelenlétében történő besugárzása volt.

A fenti meglepő tapasztalat magyarázata az, hogy az oldott O_2 és gyökfogó molekulák együttes jelenlétében képződő peroxilgyökök (a $\cdot\text{OOCH}_2\text{OH}$ és a $\cdot\text{OOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$) nagyobb mértékben járulhatnak hozzá a kiindulási vegyületek átalakulásához, mint az oldott O_2 és formiácionok együttes jelenlétében keletkező $\text{HO}_2\cdot/\text{O}_2\cdot^-$ -ok. Nem hanyagolhatjuk el tehát ezen peroxilgyökök szerves szennyezőanyagok bomlásához való hozzájárulását, és így a metanolt és a *tert*-butanolt is inkább gyöktranszfer vegyületként kell számon tartanunk, semmint gyökfogóként.

Az $r_0(\text{O}_2)/r_0(\text{HO}_2\cdot)$ PhOH besugárzása esetében mért relatíve kis értéke arra enged következtetni, hogy a $\text{HO}_2\cdot$ nem szteroid jellegű gyulladáscsökkentőkkel való reakciójának reakciósebességi együtthatói kisebbek, mint a PhOH-lal való reakció esetében ($2,7 \times 10^3 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [5]). Ennek alapján állíthatjuk, hogy a $\text{HO}_2\cdot$ elhanyagolható mértékben járul hozzá a vizsgált gyógyszerhatóanyagok bomlásához, de kisebb jelentősége azért van a PhOH VUV-fotolízise során.

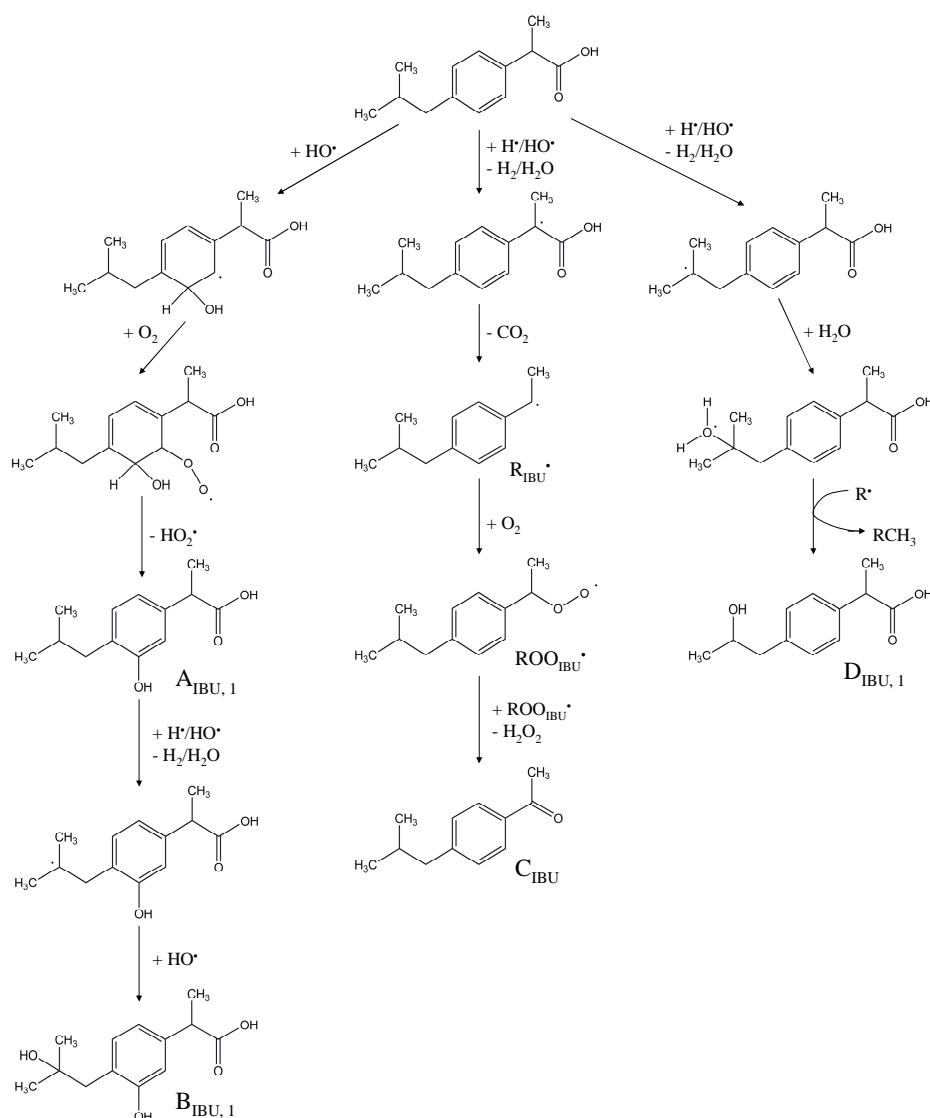
T6. Oxigénnel telített oldatok VUV-fotolízise során a $\text{HO}\cdot$ -ök (steady-state) koncentrációja ($[\text{HO}\cdot]_{\text{ss}}$) a c_0 növekedésével csökken, ami a látszólagos elsőrendű reakciósebességi együtthatók ($k' = k \times [\text{HO}\cdot]_{\text{ss}}$) csökkenését eredményezi.

A c_0 értékek rögzítésével a vizsgált szennyezőanyagok VUV-átalakulásának kinetikája pseudo elsőrendű közelítéssel írható le. Tapasztalatom szerint oxigénnel telített oldatokban a c_0 növekedésével csaknem minden esetben csökkent a látszólagos elsőrendű reakciósebességi együtthatók értéke ($k' = k \times [\text{HO}\cdot]_{\text{ss}}$). Ezen megfigyelések magyarázata, hogy nagyobb c_0 -t alkalmazva több $\text{HO}\cdot$ reagál a vizsgált gyógyszerhatóanyagokkal, és így – a k értékek konstans értéke mellett – a $\text{HO}\cdot$ -ök steady-state koncentrációja ($[\text{HO}\cdot]_{\text{ss}}$) csökken [3, 4]. A PhOH esetében tapasztaltak jó egyezést mutatnak Sato és *mtsai*. [6] eredményeivel.

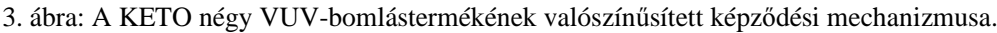
T7. A vizsgált nem szteroid jellegű gyulladáscsökkentő hatóanyagok VUV-fotolízise során kulcslépéseknek tekinthetők a H-absztrakció, $\text{HO}\cdot/\text{H}\cdot$ -addíció,

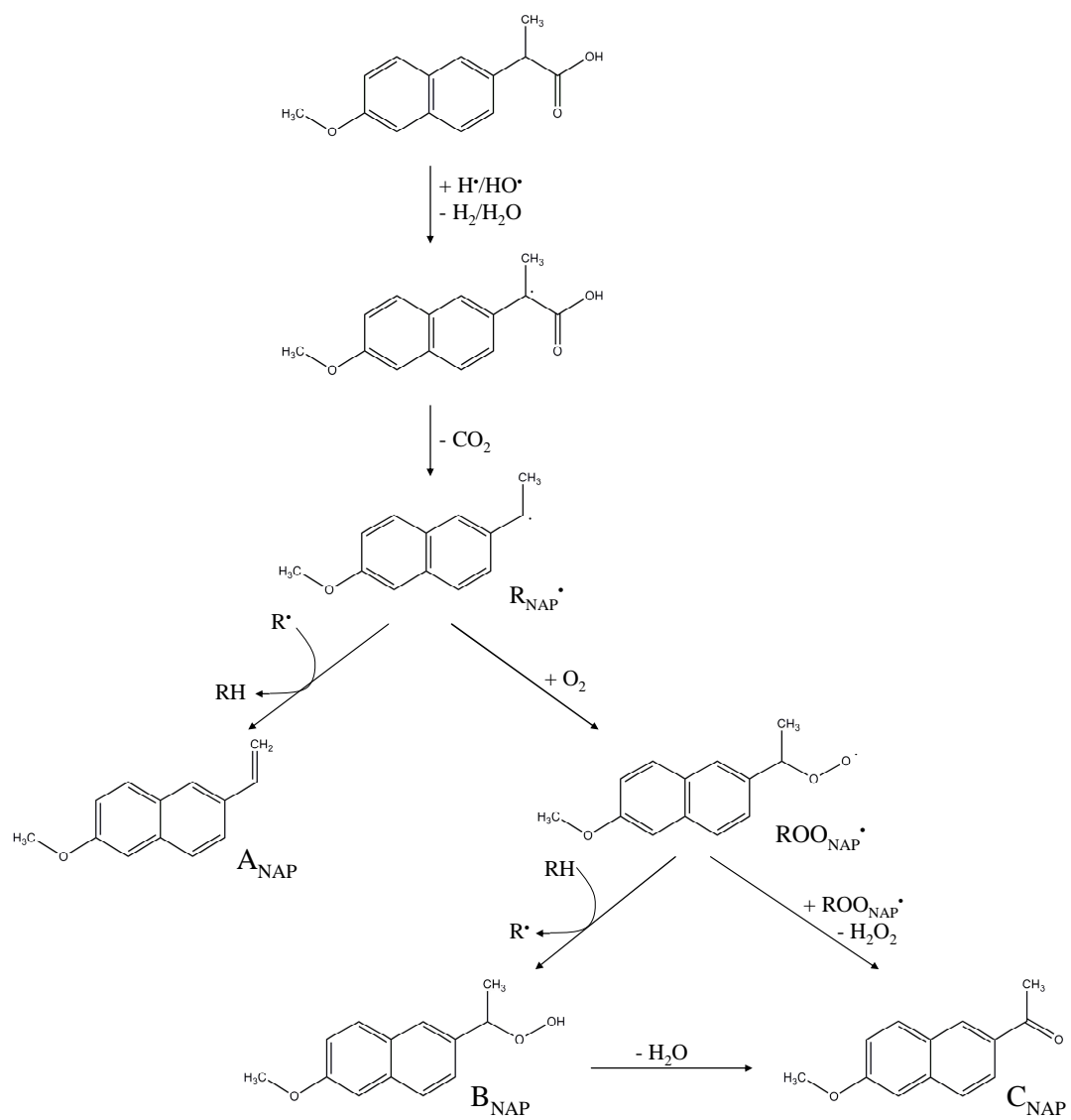
dekarboxileződési, illetve a célvegyületekből képződő peroxilgyökök reakciói, melyek közül egyesek csak oldott O₂ jelenlétében, míg mások O₂ hiányában is lejátszódnak.

A vizsgált gyógyszerhatóanyagok VUV-fotolízise során négy-négy aromás köztiterméket detektáltam az IBU és a KETO esetében, illetve hármat-hármat a NAP és a DICL esetében. A HPLC-MS analízisek segítségével javaslatot tettem ezen köztitermékek kémiai szerkezetére. Sikerült a tanulmányozott nem szteroid jellegű gyulladáscsökkentő hatóanyagok VUV-fotolízisének mechanizmusát is valószínűsíteni (2–5. ábrák). A KETO-ból és a NAP-ből képződő aromás köztitermékek keletkezését az alifás oldalláncok, a DICL-ből képződő köztitermékek keletkezését az aromás gyűrűk [4], míg az IBU-ből képződő köztitermékek keletkezését az alifás oldalláncok és az aromás gyűrű reakcióira veztettem vissza.

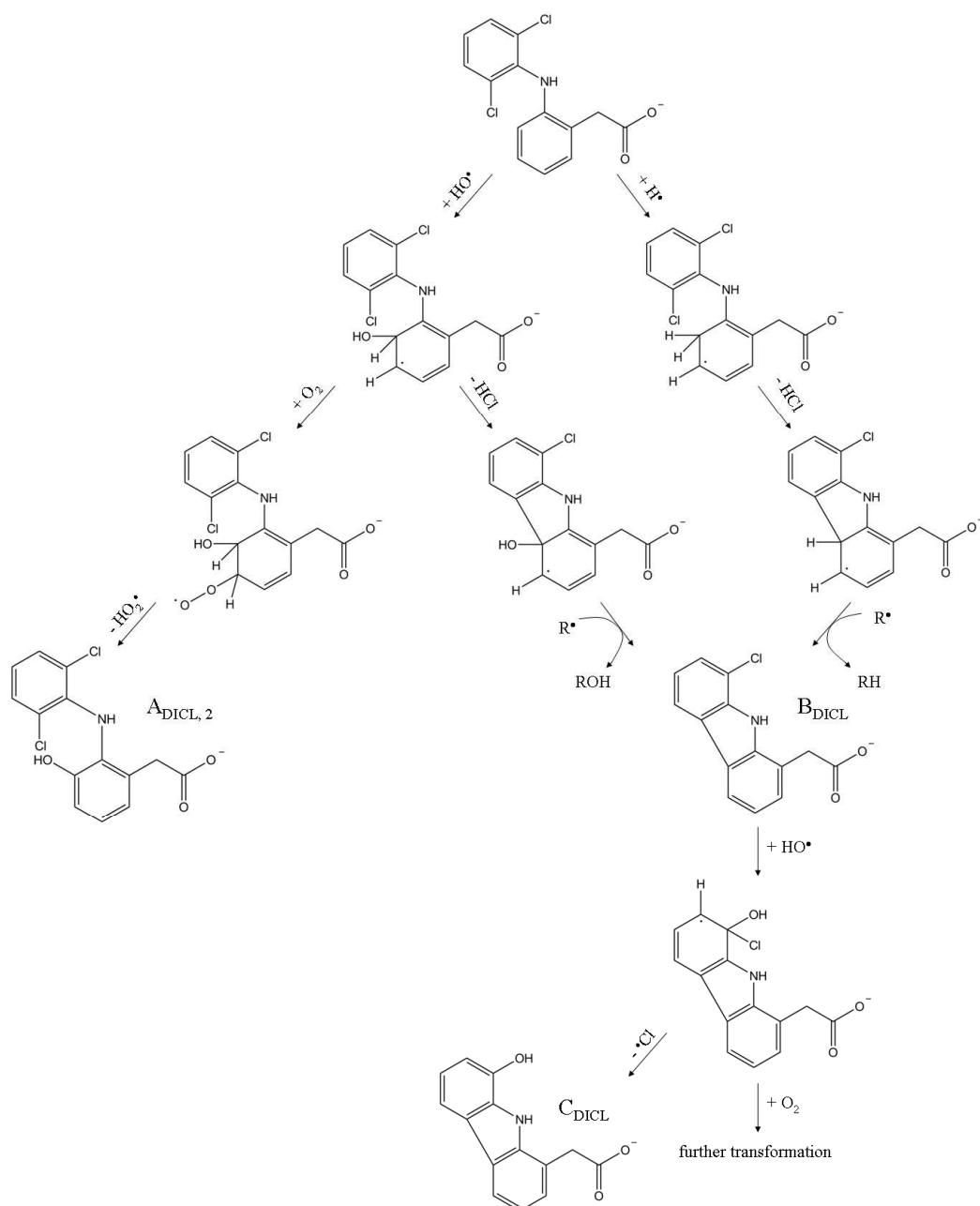


2. ábra: Az IBU négy VUV-bomlástermékének valószínűsített képződési mechanizmusa.





4. ábra: A NAP három VUV-bomlástermékének valószínűsített képződési mechanizmusa.



5. ábra: A DICL három VUV-bomlástermékének valószínűsített képződési mechanizmusa.

Irodalomjegyzék

- [1] Gonzalez, M.G.; Oliveros, E.; Wörner, M.; Braun, A.M., *Vacuum-ultraviolet photolysis of aqueous reaction systems*, Journal of Photochemistry and Photobiology, C: Photochemistry Reviews, 5, 225–246, 2004.
- [2] Arany, E.; Oppenländer, T.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A., *Influence of H_2O_2 formed in situ on the photodegradation of ibuprofen and ketoprofen*, Current Physical Chemistry, 2 (3), 286–293, 2012.
- [3] Arany, E.; Szabó, R.K.; Apáti, L.; Alapi, T.; Ilisz, I.; Mazellier, P.; Dombi, A.; Gajda-Schranz, K., *Degradation of naproxen by UV, VUV photolysis and their combination*, Journal of Hazardous Materials, 262, 151–157, 2013.
- [4] Arany, E.; Láng, J.; Somogyvári, D.; Láng, O.; Alapi, T.; Ilisz, I.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A.; Köhidai, L.; Hernádi, K., *Vacuum ultraviolet photolysis of diclofenac and the effect of the treated aqueous solutions on the proliferation and migratory responses of Tetrahymena pyriformis*, Science of the Total Environment, 468–469, 996–1006, 2014.
- [5] Kozmér, Zs.; Arany, E.; Alapi, T.; Takács, E.; Wojnárovits, L.; Dombi, A., *Determination of the rate constant of hydroperoxyl radical reaction with phenol*, Radiation Physics and Chemistry, 102, 135–138, 2014.
- [6] Sato, K.; Takimoto, K.; Tsuda, S., *Degradation of aqueous phenol solution by gamma-irradiation*, Environmental Science & Technology, 12 (9), 1043–1046, 1978.

Tudományos közlemények

A doktori értekezés alapjául szolgáló tudományos közlemények

1) **Arany, E.**; Oppenländer, T.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A., *Influence of H₂O₂ Formed in Situ on the Photodegradation of Ibuprofen and Ketoprofen*, Current Physical Chemistry, 2 (3), 286-293, 2012.

IF: 1,23; független hivatkozás: 1

2) **Arany, E.**; Szabó, R.K.; Apáti, L.; Alapi, T.; Ilisz, I.; Mazellier, P.; Dombi, A.; Gajda-Schranz, K., *Degradation of naproxen by UV, VUV photolysis and their combination*, Journal of Hazardous Materials, 262, 151-157, 2013.

IF: 3,925; független hivatkozások: 2

3) **Arany, E.**; Láng, J.; Somogyvári, D.; Láng, O.; Alapi, T.; Ilisz, I.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A.; Kőhidai, L.; Hernádi, K., *Vacuum ultraviolet photolysis of diclofenac and the effects of its treated aqueous solutions on the proliferation and migratory responses of Tetrahymena pyriformis*, Science of the Total Environment 468-469, 996-1006, 2014.

IF: 3,258; független hivatkozás: –

A doktori értekezés témájához közvetlenül nem kapcsolódó közlemények

4) Bartalis, I.; Siminiceanu, I.; **Arany, E.**: *Enhanced ozonation of phenol in water*, Revista de Chimie, 62 (11) 1047-1051, 2011.

IF: 0,599; független hivatkozás: 1

5) Siminiceanu, I.; Bartalis, I.; **Arany, E.**: *Enhancement of phenol oxidation by ozone in wastewater. II: Kinetic modeling*, Environmental Engineering and Management Journal, 11 (2) 449-455, 2012.

IF: 1,004; független hivatkozások: 5

6) Šojic', D.; Despotovic', V.; Orc'ic', D.; Szabó, E.; **Arany, E.**; Armakovic', S.; Illés, E.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A.; Alapi, T.; Sajben-Nagy, E.; Palágyi, A.;

Vágvölgyi, Cs.; Manczinger, L.; Bjelica, L.; Abramovic, B., *Degradation of thiamethoxam and metoprolol by UV, O₃ and UV/O₃ hybrid processes: Kinetics, degradation intermediates and toxicity*, Journal of Hydrology, 47-473, 314-327., 2012.

IF: 2,656; független hivatkozások: 4

7) Alapi, T.; Berecz, L.; **Arany, E.**; Dombi, A., *Comparison of the UV-Induced Photolysis, Ozonation and their Combination at the Same Energy Input Using a Self-Devised Experimental Apparatus*, Ozone Science & Engineering, 35 (5), 350-358, 2013.

IF: 0,806; független hivatkozás: –

8) Kozmér, Zs.; **Arany, E.**; Alapi, T.; Takács, E.; Wojnárovits L.; Dombi, A., *Determination of the rate constant of hydroperoxyl radical reaction with phenol*, Radiation Physics and Chemistry 102, 135-138, 2014.

IF: 1,189; független hivatkozás: –

Összesített impakt faktor: 14,667

Független hivatkozások összesen: 10

Könyvfejezetek

A doktori értekezés alapjául szolgáló könyvfejezetek

1) **Arany, E.**; Szabó, R.; Gajda-Schranz, K.; Mazellier, P.; Dombi, A., *Degradation of naproxen by advanced oxidation processes*, In: A geotermikus energia fenntartható hasznosítása, Eds. Szanyi, J.; Medgyes, T.; Kóbor, B.; Kurunczi, M.; Egyed, E., InnoGeo Kft., Szeged, 2012., ISBN: 978-963-89689-0-6, pp. 209-220.

2) **Arany, E.**; Oppenländer, T.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A., *Influence of H₂O₂ formed in situ on the photodegradation of ibuprofen and ketoprofen*, In: A geotermikus energia fenntartható hasznosítása, Eds. Szanyi, J.; Medgyes, T.; Kóbor, B.; Kurunczi, M.; Egyed, E., InnoGeo Kft., Szeged, 2012., ISBN: 978-963-89689-0-6, pp. 221-241.

3) Gajda-Schranz, K.; **Arany, E.**; Illés, E.; Szabó, E.; Pap, Zs.; Takács, E.; Wojnárovits, L., *Advanced Oxidation Processes for Ibuprofen removal and ecotoxicological risk assessment of degradation intermediates*, In: Wilton C.C.; Brant R.B.

(Eds.) Ibuprofen: Clinical Pharmacology, Medical Uses and Adverse Effects, Nova Science Publishers, Inc., New York, USA, 159-232, 2013, ISBN: 978-1-62618-659-0.

Konferenciárészvételek

A doktori értekezés témájához közvetlenül kapcsolódó konferenciárészvételek

1) Szabó, R.; Szakács, E.; Gajda-Schranz, K.; Mazellier, P.; Dombi, A., *Degradation of naproxen (NSAID) by Advanced Oxidation Processes*, XXIII. IUPAC Symposium on Photochemistry, Ferrara, Olaszország, 2010.07.11-16.

2) Dombi, A.; Gajda-Schranz, K.; Oppenländer, T.; Szakács, E., *Intrinsic production of hydrogen peroxide by 172 nm photolysis of water and during the photomineralization of ibu- or ketoprofen by 172 nm and/or by 185/254 nm light*, The 36th ISEAC International Symposium on Environmental Analytical Chemistry, Rome, Olaszország, 2010.10.05-09.

3) Arany, E.; Oppenländer, T.; Gajdáné Schranz, K.; Dombi, A., *Hidrogén-peroxid képződése a víz 172 nm-es fotolízise, valamint az ibu- és a ketoprofen 172 és/vagy 185/254 nm-es fotomineralizációja során*, XXXIII. Kémiai Előadói Napok, Szeged, Magyarország, 2010.10.25-27.

4) Arany, E.; Szabó, R.; Gajda-Schranz, K.; Mazellier, P.; Dombi, A., *Degradation of naproxen by Advanced Oxidation Processes*, DUF Tudomány Hete, Dunaújváros, Magyarország, 2010.11.06-12.

5) Arany, E.; Alapi, T.; Gajdáné Schranz, K.; Dombi, A., *Diclofenac vákuum-ultraibolya fotolízise*, MKE 1. Nemzeti Konferencia, Sopron, Magyarország, 2011.05.22-25.

6) Arany, E.; Alapi, T.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A., *Vacuum-ultraviolet photolysis of diclofenac*, Photocatalytic and Advanced Oxidation Technologies for Treatment of Water, Air, Soil and Surfaces, Gdańsk, Lengyelország, 2011.07.04.08.

7) **Arany, E.**; Cerrone, S.; Szabó, R.K.; Alapi, T.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A., *Vacuum-ultraviolet photolysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs*, Proceedings of the 17th Int. Symp. on Analytical and Environmental Problems, Szeged, Magyarország, 2011.09.19., Ed.: Galbács Z., SZAB, Szeged, ISBN: 978-963-306-146-6, pp. 64-67.

8) **Arany, E.**; Szabó, E.; Illés, E.; Alapi, T.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A., *The degradation of ibuprofen by different AOPs in pure and natural waters*, Optimization of Cost Effective and Environmentally Friendly Procedures for Treatment of Regional Water Resources – workshop, Szeged, Magyarország, 2011.12.01-02.

9) **Arany, E.**; Szabó, E.; Alapi, T.; Dombi, A.; Gajda-Schranz, K., *VUV photolysis of pharmaceuticals and pesticides*, Optimization of Cost Effective and Environmentally Friendly Procedures for Treatment of Regional Water Resources – workshop, Szeged, Magyarország, 2011.12.01-02.

10) **Arany, E.**; Kozmér, Zs.; Apáti, L.; Alapi, T.; Gajdáné Schranz, K.; Dombi, A., *Reakciókörülmények hatása aromás vegyületek vákuum-ultraibolya fotolízisére*, Környezettudományi Doktori Iskolák Konferenciája, Budapest, Magyarország, 2012.08.30.-31., Eds. Jurecska, L., Kiss, Á., Pátria Nyomda Zrt., Budapest, 2012, ISBN: 978-963-284-242-4, pp. 211-218.

11) **Kozmér, Zs.**; **Arany, E.**; Alapi, T.; Dombi, A., *The effect of the reaction conditions on the vacuum ultraviolet photolysis of phenol*, Proceedings of the 18th International Symposium on Analytical and Environmental Problems, Szeged, Magyarország, 2012.09.24., Ed. Galbács, Z., SZAB, Szeged, ISBN: 978-963-306-165-7, pp. 177-181.

12) **Arany, E.**; Illés, E.; Farkas, J.; Szabó, E.; Alapi, T.; Gajdáné Schranz, K.; Dombi, A.; Takács, E.; Wojnárovits, L., *Szerves mikroszennyezők bontása fotolízissel és radiolízissel*, 1. Környezetkémiai Szimpózium, Mátrafüred, Magyarország, 2012.10.11-12.

13) **Kozmér, Zs.**; Alapi, T.; **Arany, E.**; Dombi, A.; Takács, E.; Wojnárovits, L., *A fenol vákuum-ultraibolya fotolízisének és gamma radiolízisének összehasonlítása*

különböző gyökátalakító anyagok adagolásával, XVIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia, 2012.11.22-25.

14) Kozmér, Zs.; Arany, E.; Alapi, T.; Dombi, A.; Takács, E.; Wojnárovits, L.; Hernádi, K., *Similarities and differences between the radicals of reactions produced during vacuum ultraviolet photolysis and gamma radiolysis*, 7th International Conference on Environmental Engineering and Management (Integration Challenges for Sustainability), Bécs, Ausztria, 2013.09.18-21., ISBN 978-973-621-418-9, pp. 115-116.

15) Kozmér, Zs.; Arany, E.; Alapi, T.; Dombi, A.; Hernádi, K., *Terc-butanol, hidroxilgyökfogó koncentrációjának hatása a fenol vákuum-ultraibolya fotolízisére*, XI. Környezetvédelmi Analitikai és Technológiai Konferencia, Hajdúszoboszló, Magyarország, 2013.10.02-04.

16) Kozmér, Zs.; Arany, E.; Alapi, T.; Dombi, A.; Takács, E.; Wojnárovits, L., *Hasonlóságok és különbségek a fenol vákuum-ultraibolya fotolízise és γ -radiolízise között, a reakciókörülmények befolyása*, XXXVI. Kémiai Előadói Napok, Szeged, Magyarország, 2013.10.28-30.

17) Kozmér, Zs.; Arany, E.; Alapi, T.; Takács, E.; Wojnárovits, L.; Dombi, A.; Hernádi, K., *Hangyasav, mint hidroxilgyökfogó koncentrációjának hatása a fenol vákuum-ultraibolya fotolízisére és γ -radiolízisére*, III. Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia 2014, Pécs, Magyarország, 2014.04.15-17.

A doktori értekezés témájához közvetlenül nem kapcsolódó konferenciárészvételek

18) Alapi, T. ; Szakács, E.; Dombi, A., *Fenol vizes oldatának kezelése ózon generálására alkalmas kisnyomású higanygőzlámpával*, VIII. Környezetvédelmi analitikai és technológiai konferencia, Eger, Magyarország, 2007.10.10-12.

19) Szakács E.; Alapi T.; Dombi A., *A pH hatása fenol vizes oldatának UV fotolízise, ózonos valamint UV fotolízissel kombinált ózonos kezelése során* (*Effect of pH on the transformation of phenol in the aqueous solutions treated by UV photolysis*,

ozonation and their combination), XIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia, 2007.11.08-11, Ed.: Majdik K., ISSN: 1843-6293, pp. 257-261.

20) Alapi, T.; Pallagi, A.; **Szakács, E.**; Dombi, A., *Different effect of the molecular oxygen in the UV-induced transformation of phenol in water and acetonitrile*, Central European Conference on Photochemistry, Bad Hofgastein, Ausztria, 2008.02.10-14.

21) Dombi, A.; Alapi, T.; Gajdáné Schrantz, K.; Illés, E.; **Szakács, E.**, *Nagyhatékonyságú oxidációs eljárások: fenol bomlásának összehasonlítása különböző eljárásokkal (Advanced oxidation processes; comparison of different methods in case of phenol decomposition)*, XIV. Nemzetközi vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia 2008.11.13-15, Ed.: Majdik K., ISSN: 1843-6293, pp. 239-242.

22) Batalis, I.; Siminiceanu, I.; **Arany, E.**, *Enhancement of phenol oxidation by ozone in wastewater I. Experimental results*, 6th International Conference Environmental Engineering and Management (ICEEM 06), Balatonalmádi, Magyarország, 2011.09.01-04.

23) Siminiceanu, I.; Bartalis, I.; **Arany, E.**, *Enhancement of phenol oxidation by ozone in wastewater II. Kinetic modelling*, 6th International Conference Environmental Engineering and Management (ICEEM 06), Balatonalmádi, Magyarország, 2011.09.01-04.

24) Abramović, B.; Alapi, T.; **Arany, E.**; Beszédes, S.; Bjelica, L.; Dalmacija, M.; Despotović, V.; Dombi, A.; Farkas, J.; Gajda-Schrantz, K.; Guzsvany, V.; Illés, E.; Kertész, Sz.; Kler, S.; Kmetykó, Á.; Kredics, L.; László, Zs.; Manczinger, L.; Mazellier, P.; Mogyorósi, K.; Orčić, D.; Pap, Zs.; Rajić, L.; Szabó, E.; Szabó, R.; Šojić, D.; Vágvolgyi, Cs.; Vajda, K.; Veréb, G., *Optimization of Cost Effective and Environmentally Friendly Procedures for Treatment*, Optimization of Cost Effective and Environmentally Friendly Procedures for Treatment of Regional Water Resources – workshop, Szeged, Magyarország, 2011.12.01.02.

25) **Arany, E.**; Kovács, K.; Méreg, A.; Alapi, T.; Farkas, J.; Dombi, A., *Nagyhatékonyságú oxidációs eljárások alkalmazása peszticid tartalmú vizek utókezelésére*, Környezettudományi Doktori Iskolák Konferenciája, Budapest, Magyarország,

2012.08.30.-31., Eds. Jurecska, L.; Kiss, Á., Pátria Nyomda Zrt., Budapest, 2012, ISBN: 978-963-284-242-4, pp. 184-191.

26) Kozmér, Zs.; Alapi, T.; **Arany, E.**; Dombi, A.; Takács, E.; Wojnárovits, L., *A reaktív intermedierek szerepe fenol vizes oldatának radiolízisében*, Őszi Radiokémiai Napok 2012, Siófok, Magyarország, 2012.10.08-10.

27) Šojić, D.; Despotović, V.; Orčić, D.; Szabó, E.; **Arany, E.**; Armaković, S.; Illés, E.; Gajda-Schranz, K.; Dombi, A.; Alapi, T.; Sajben-Nagy, E.; Palágyi, A.; Vágvolgyi, Cs.; Manczinger, L.; Bjelica, L.; Abramović, B., *Degradation of thiametoxam and metoprolol by UV, O₃ and UV/O₃ hybrid processes: Kinetics, degradation intermediates and toxicity*, The 18th International Conference on Advanced Oxidation Technologies for Treatment of Water, Air and Soil (AOTs-18), Jacksonville, Florida, USA, 2012.11.12-15.

28) Kozmér, Zs.; **Arany, E.**; Takács, E.; Wojnárovits, L.; Alapi, T.; Dombi, A., *Effect of the concentration of tert-butanol on the gamma radiolysis of phenol*, International Conference on Photocatalytic and Advanced Oxidation Technologies for Treatment of Water, Air, Surfaces, Gdańsk, Lengyelország, 2013.09.09-12.